Aus der Frauenabteilung des Hospitals zu Allerheiligen in Breslau
Primärarzt: Professor Dr. Geller

Das Kantharidenreizexsudat bei Carcinom

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der Medizin und Chirurgie
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Hanns Gramann

Breslau 1940

Druck: Schlesische Verlagsanstalt und Druckerei Karl Klossok K.-G., Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

---

1. Referent: Prof. Dr. Geller
2. Referent: Prof. Dr. Schultze-Rhonhof
Dekan: Prof. Dr. Gottron

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gliederung

1. Allgemeines über allergische Reaktionen der Haut.
2. Kauffmannsche Kantharidenprobe.
   a) Allgemeines.
   b) Reaktion beim Gesunden.
   c) Reaktionsablauf bei bestimmten Krankheiten.
   d) Beziehungen zwischen Exsudat und Blutzellen.
3. Kantharidenprobe bei Carcinom.
4. Eigene Untersuchungen über das Kantharidenreizexsudat bei Carcinom.
5. Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse und ihre Bedeutung für die Beurteilung der allgemeinen Reaktionslage beim Carcinom.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545807_0132

1. Allgemeines über allergische Reaktionen der Haut.

Vor den Untersuchungen über das Wesen der Allergie des Körpers wurden die entzündlichen Reaktionen des menschlichen Organismus einseitig auf Art und Stärke des die Entzündung hervorrufenden Stoffes bezogen. Ebenso nahm man an, daß die Haut nur örtlich an den Vorgängen der Umgebung teilnahm und nicht als allgemeines Reaktionsorgan eine entscheidende Rolle mitspielte (von Gröer).

Unter den älteren Beobachtern hat E. Neumann (1878) erstmalig die Haut als Reaktionsorgan und das Kanthariden als unspezifisch wirkendes Agens zum Studium der Entzündungszellen verwandt. In der Folgezeit wurde der Wert dieser Methode angezweifelt, aber die Arbeiten unter den verschiedensten Gesichtspunkten von O. Müller, Thomas, Leiner und anderen festigten und stellten die Brauchbarkeit der Methode sicher. Eine klare Erkenntnis über das Wesen der Allergie brachte allerdings erst Rößle, der in seinen bekannten Untersuchungen (1914) mit Meerschweinchen, bei denen er auf verschiedene Vorbehandlung bei gleichem entzündungserregenden Reiz insofern eine qualitativ und quantitativ wechselnde Reaktion erhielt, als im Entzündungsgebiet sich in wechselnder Menge Lymphozyten, eosinophile oder neutrophile Leukozyten zeigten. Er erkannte und prägte damit erstmalig den Begriff der allergischen Entzündung, indem er zeigte, daß „das formale Geschehen eines akuten Entzündungsgebietes eines der feinsten Symptome der eingetretenen Allergie auch bei deren schwachen Graden sei." Rößle meinte hiermit zunächst nur die spezifische Allergie.

Die Art und Stärke entzündlicher Veränderungen stellen demnach das Verhältnis von Reizgröße des einwirkenden Stoffes zu der Reizfähigkeit des reagierenden Gewebes dar (Kauffmann). Im allgemeinen kann man sagen, daß bei einer bestimmten Resistenzlage des Körpers neben anderen Organsystemen auch ganz besonders das retikulo-endotheliale System (R. E. S.) entsprechend reagiert und somit einen guten Einblick in die allgemeine Körperverfassung darbietet (Schittenhelm).

Das R. E. S. ist mesenchymaler Herkunft und man faßt es als ein überall im Organismus verstreutes und somit auch in der Haut

vorhandenes, ferner in verschiedenen Organen zu größeren Zellgruppen vereinigtes Gewebe auf, dessen Besonderheit in der Fähigkeit zur Phagozytose liegt. Physiologisch liegen seine sehr wesentlichen Funktionen in der Blutbildung und Blutmauserung, im Hgb. und Eisenstoffwechsel und in der Fermentproduktion, besonders aber ist es bei pathologischen Vorgängen jeder Art im Körper hervorragend an der Abwehr beteiligt.

Die Untersuchung der Entzündungsfähigkeit der Haut durch spezifische Reizstoffe, wie z. B. mit Tuberkulin, wird seit langem angewandt, wobei eine nicht sehr genaue Beurteilung in der makroskopischen Feststellung von empfindlich gerötetem Hof, Schwellung oder gar Nekrose vorliegt. Das Wesen der verschiedenen Allergiezustände ist damit nicht vollständig erfaßt, ebenso wie auch die verschiedenen Gradbezeichnungen nicht ausreichend sind. Kauffmann hat durch seine Methode als Erster nicht nur auf die individuellen Reaktionseigentümlichkeiten lokaler oder allgemeiner Art hingewiesen, sondern seine Untersuchungen brachten eine weitere Klärung der Beziehungen exsudativer bzw. proliferativer akuter, örtlicher Prozesse zur Reaktionsweise des Gesamtorganismus. Die bisherigen Cutanproben spezifischer und unspezifischer Art, wie das Arthussche Phänomen, die Kochsche Tuberkulinprobe usw. sind als Analoga anzusehen. Sowohl bei diesen Cutanproben wie bei der Kantharidenprobe ist der stürmische Ablauf und die höchste Intensivierung des Prozesses das Maß geblieben, der in unmittelbarem Zellreichtum zum Ausdruck kommt. Bei örtlich starker Reaktion schließt man auf eine gehobene Resistenz und umgekehrt (Gerlach, Rößle, Frölich). Dieser hyperergischen Entzündung bei den bisherigen Cutanproben sollen keine spezifischen Gewebsveränderungen zugrunde liegen. Es bleibt daher, wie schon gesagt, bei der rein makroskopischen Beurteilung. Daneben bietet die Kantharidenprobe die Möglichkeit der Auswertung der formalen Vorgänge im entzündlichen Exsudat. Es steht eine große Mannigfaltigkeit und feine Differenzierung der formalen Vorgänge im Vordergrunde des Entzündungsgeschehens.

Die Entzündungsfähigkeit der Haut und ihre örtlich-entzündliche Reaktionsweise spiegelt als Allgemeinreaktion des Körpers die Verfassung des Gesamtorganismus, die das Produkt enger Wechselbeziehungen zwischen krankheiterregenden Einflüssen und der Gegenleistung des Körpers ist, wider (Aschoff). Die Entzündungsstärke dürfte neben der Leistungsfähigkeit von der Leistung anderer Gefäßgebiete und ebenso von der Gesamtheit der zellulären und humoralen Abwehrkräfte abhängig sein. Schließlich dürften eigene, örtliche, in der Haut selbst gelegene Eigentümlichkeiten eine gewisse Bedeutung haben, so daß das Ausmaß dieser

Reaktion an sich noch keinen absoluten Maßstab einer Zustandsänderung des Organismus bedeutet.

2. *Kauffmannsche Kantharidenprobe.*

Die Kauffmannsche Methode ist kurz folgende: Man klebt ein etwa zweimarkstückgroßes Kantharinpflaster auf den Oberschenkel, läßt es 22 Stunden einwirken und erhält dann je nach Reaktionsstärke eine entzündlich rote Stelle bis zur großblasigen Abhebung der Haut, der man dann das Exsudat, das wässerig bis teilweise stark eitrig getrübt ist, entnimmt, nach der von Kauffmann beschriebenen Methode färbt und quantitativ sowie qualitativ auswertet. Die Zellzahl beträgt wenige Hundert bis 30—50 000 und mehr im cbmm.

2a) Allgemeines.

Die Kauffmannsche Kantharidenprobe gibt uns eine Methode zur Feststellung der unspezifischen Abwehrkraft des Körpers in die Hand. Das Kantharin wirkt als ein unspezifischer, nicht toxischer Stoff, der eine lokale, sterile Entzündung setzt. Die Zellreaktion der Hautblase ist als Projektion der inneren Reaktionslage des Körpers auf die Körperoberfläche aufzufassen und stellt somit eine meßbare Funktionsprüfung der immunbiologischen Reaktion des Körpers und seiner unspezifischen Allergie dar, wenn man auch die entzündlichen Veränderungen z. T. als rein lokal immunisatorischen Abwehrvorgang der Haut aufzufassen hat. Es liefert uns die Möglichkeit, in feineren Differenzierungen den Verlauf der Wechselbeziehungen zwischen schädigenden Einflüssen und der Gegenwirkung des Organismus zu beobachten. So zeigte sich bei verschiedenen Menschen auf den gleichen Reiz hin entsprechend dem Gesamtorganismus und dem Hautzustand eine völlig verschiedenartige Gewebsveränderung.

Man unterscheidet seröse, serös-eitrige und serös-fibrinöse Exsudate. Während in den beiden ersten Reaktionsformen mäßig bis reichlich Zellen vorhanden sind, zeichnet sich letztere durch ausgesprochen geringe Zellzahl aus. In Kantharidenreizexsudat erscheinen im einzelnen neutrophile Leukozyten, einige eosinophile, selten basophile Leukozyten, ferner Lymphohistiozyten in wechselndem Anteile. Die Differenzierung der letztgenannten Zellgruppe war schwierig, da man nur Zellen mit reichlichem Protoplasma und bohnenförmigem Kern fand. Kauffmann rechnet sie dem erweiterten R. E. S. nach Aschoff zu und hält sie für histiogener Herkunft. Ferner sah er häufig kleinere, lymphozytenähnliche Zellen, die er schließlich auch mit zu dieser Gruppe rech-

nete, zumal sich beim Auszählen des Zellbildes in Praxi keine Trennung durchführen ließ. Er faßt diese beiden Zellarten, also die lymphozytenähnlichen und die basophilen, ungranulierten Zellen unter dem Begriff der Lymphohistiozyten (L. H.) zusammen. Die Bestätigung dieser Ansicht wird durch die Versuche Marchands gegeben, der eine Phagozytose der L. H. gegenüber Bakterien feststellte. Da nur den Zellen des R. E. S. diese Eigenschaft zukommt, ist somit auch ihre Zugehörigkeit zu diesem Zellsystem sichergestellt im Gegensatz zu den Lymphozyten, die diese Fähigkeit nicht besitzen (Nägeli, Meschnikoff). Somit gibt uns diese qualitative Differenzierung gleichsam die Möglichkeit der Funktionsprüfung und dadurch die Feststellung des Funktionsstandes des R. E. S. im besonderen (v. Bergmann). Wenn nun ein abnormer Reichtum an L. H. auftritt, so sind vornehmlich die Makrophagen, also die großen, einwandfrei dem R. E. S. zugehörigen Zellen daran beteiligt. Histologische Untersuchungen an Leichenpräparaten, die von Kauffmann und Ebhardt durchgeführt wurden, stimmen damit überein. Bei Reichtum an L. H. im Exsudat fanden sich im Corium Makrophagen, ferner perivaskulär lymphoid-adventitielle Zellinfiltrationen. Die Leukozyten spielten also nur eine geringe Rolle. Blaseninhalt und histologische Gewebsveränderungen stimmen also überein. Umgekehrt fanden sich bei vorwiegend neutrophilem Exsudat auch entsprechend neutrophile Zellen unter der Epidermis, ferner in den tieferen Schichten, also dem Corium, den Lymphspalten und perivaskulär, und schließlich wurden sie in den Randgebieten der Entzündung gefunden. Gewiß ist für den Einzelfall die Gefäßdurchlässigkeit und der Zustand der Cutis in besonderem Umfange für die Exsudatmenge von Bedeutung. Für die Entzündung dürfte die Chemotaxis, die physikalisch-chemische Zusammensetzung des Protoplasmas und ferner überhaupt der innere Zustand der Zelle eine wichtige Rolle bei der Zelleinwanderung ins Exsudat spielen. Dieses alles sind Faktoren, die eine relative Unabhängigkeit des Exsudatbildes vom Blutbild bedingen. Neben der Cutisbeschaffenheit ist die feinere Abwehrbereitschaft wesentlich für die verschiedenen Arten der Entzündungszellen, die der Organismus mittels äußeren Reizes in das Entzündungsgebiet schickt. Sicherlich sind es aber nicht morphologische Änderungen, sondern Änderungen des funktionellen Verhaltens der einzelnen reagierenden Zellsysteme, die wohl als Folge des veränderten physikalischen und chemischen Milieus durch erhöhten Zerfall oder Beanspruchung zustande kommen.

Im serofibrinösen Exsudat, das sich durch schnelle Gerinnung auszeichnet, ist der Anteil sowohl der neutro-eosino-basophilen Gruppe wie auch der L. H. äußerst gering. Trotz der serösen Aus-

schwitzung dürfte es sich wohl um eine hypergische Entzündung handeln. Die Beurteilung des hyp- bzw. anergischen Zustandes ist sehr schwierig, da es sich zumeist um Gewebsreaktionen ohne nachweisbare Exsudatbildung handelt.

Die Reaktionsgröße ist nicht nur von der Reizstärke und der Antwort des Körpers, sondern auch von der Reaktionsgeschwindigkeit abhängig, die normalerweise ihren optimalen Wert nach 22 Stunden Einwirkung hinsichtlich Zell- und Flüssigkeitsreichtum erreicht.

Neben der Auswirkung der formalen Vorgänge ist auch die entzündliche Reaktion und Blasenbildung an sich als Maßstab zur Charakterisierung bestimmter Zustandsänderungen zu bewerten. Der entzündliche Prozeß setzt sich aus Teilvorgängen zusammen, die unabhängig oder bedingt gegenseitig beeinflußt voneinander auftreten (Tendeloo). Nach anderer Ansicht ist eine entsprechende Reaktionsform sowohl für flüssige wie zelluläre Exsudatbeschaffenheit wahrscheinlich, was bei gleichen Erkrankungen unter gleichen Bedingungen natürlich weitgehend der Fall sein wird (Kauffmann).

2b) Reaktion beim Gesunden.

Beim Gesunden sieht man bei guter Blasenbildung im Exsudat neben etwa 90% Neutrophilen, 0—3% Eosinophile, 5—8% L. H. und ungefähr ¼% basophile Zellen. Die absolute Zellzahl ist äußerst schwankend, und zwar ungleich weitgehender als beispielsweise im Blutbild bei gleichem Krankenablauf. Dafür ist allerdings auch die Feinheit und Empfindlichkeit der Kauffmannschen Probe besonders groß, wie die Untersuchungen Hoßmanns über die Änderungen der inneren Entzündungsbedingungen beim mensuellen Zyklus deutlich veranschaulichen: „Es spiegeln sich hier gleichsam die inneren Wellenbewegungen des weiblichen Organismus in der Art und Beschaffenheit des Exsudates wider." Die L.-H.-Werte fielen prämenstruell ab, um menstruell und direkt postmenstruell wieder anzusteigen. Wenn nur etwa ⅔ der Fälle diese Regelmäßigkeit aufweisen, so liegt das an oben erwähnter Überempfindlichkeit der Reaktion. Wie zu erwarten, sind in der Gravidität die L. H. stark, nach Spiegler bis zum vierfachen der Norm gesteigert, entsprechend der allgemeinen Anspannung des Körpers während dieser Zeit. Neben diesen pathologischen und physiologischen Reizen innerer Art fand man bei äußeren Reizen wie Traumen, Operationen, Blutverlusten und Reizkörperinjektionen recht klare Exsudatbilder. Selbst schwächste Reize wie ein Jodanstrich der Haut führten bei sonst Gesunden zu Schwankungen nach der L. H.-Seite hin. Ohne Zweifel sind für dieses feinste Reagieren des R.E.S

auch mitverantwortlich die durch die Reize hervorgerufenen Störungen des Säure-Basengleichgewichtes, der Aminostoffwechselumstellung, Umwandlung der Blutkolloide, Änderung der Jonen und Permeabilitätsverhältnisse. Ferner wirken in gleicher Weise ein körpereigener Eiweißzerfall, Bakterientoxine und andere Einflüsse. Alle diese Erscheinungen haben ihre Ursache in den feinsten Stoffwechselvorgängen der Zellen selbst.

2c) Reaktionsablauf bei bestimmten Erkrankungen.

Im Reaktionsablauf beim Infektionskranken fand man als typisches Bild etwa folgende Prozentzahlen der einzelnen Zellarten: 30—40%, aber auch bis 90% L. H. waren im Exsudat vorhanden. Die Eosinophilen fand man ebenfalls häufig über die Norm gesteigert. Neben ¼% basophiler Zellen bildeten die Neutrophilen den Rest. Ich möchte nun unter den Infektionskrankheiten die Standarduntersuchungen Kauffmanns über die Pneumonie voranstellen. Er stellte in langen Untersuchungsreihen bei der Pneumonie gewisse Gesetzmäßigkeiten im Ablauf dieses Krankheitsbildes fest. Während im fieberhaften Stadium das Exsudat im Vordergrunde bei geringer Beteiligung von einigen neutrophilen Leukozyten steht, fand er nach der Krisis stark eitriges Exsudat mit makroskopisch starker Reaktion und ein starkes Ansteigen der Zellzahl unter besonderer Beteiligung der L. H. und der Eosinophilen. Nach kurzer negativer Anergie ergaben sich normale Bilder. Es war also damit möglich, entsprechend der örtlichen Reaktion, diese Infektionskrankheit je nach ihrer Phase in entsprechende allergische Reaktionszustände zu zergliedern. Dieses Ansteigen der L. H. stimmt also mit der Ansicht Bails überein, daß die Zellen des R. E. S. als infektionsempfindlich zu bezeichnen sind. Dies gilt aber einschränkend nur für die „mittlere Form der Entzündung" (Rößle), d. h. nur für Infektionskrankheiten, bei denen die Abwehr des Körpers noch normal funktioniert im Gegensatz zu der Abwehr eines infolge schwerster Infektion völlig darniederliegenden Körpers. Die R. E. S.-Zellen sind ferner länger reizbar als die Neutrophilen. Man kann es auch etwa so ausdrücken: Während im frühen Stadium die Vorgänge mehr im exsudativen Sinne verlaufen, stehen in der Rekonvaleszenz die Vorgänge proliferativen Charakters im Vordergrunde, indem die im Bereich des Gefäßwandzellapparates sich abspielenden Reaktionen weit über die Norm gesteigert sind. Bei chronischen entzündlichen Veränderungen sind ebenfalls die mesenchymalen Proliferationsvorgänge vermehrt.

Die Tuberkulose bietet hier ein gutes Beispiel. Während die produktive Tbc. reichlich L. H. zeigt, ist bei der exsudativen Form

nur eine geringe L. H.-Beteiligung von wenigen Prozent vorhanden, wobei die Zellzahl an sich gering ist. Nach Ranke besitzt bei relativ guter Gesamtlage der tuberkulöse Körper die Fähigkeit, auf Entzündungsreize hin mit proliferativen Vorgängen am Gefäßbindeapparat nicht nur am Krankheitsmittelpunkte, sondern auch am gesamten Körper zu antworten. Die hohe L. H.-Zahl läßt prognostisch noch keinen Schluß zu, erst das Absinken, häufig in Verbindung mit Verschwinden der Eosinophilen, ist ungünstig zu deuten.

Außer bei der Pneumonie und der Tbc. hat man diese Reaktionsweise örtlich entzündlicher Natur immer wieder gefunden und ihre Gültigkeit bei Angina, Bronchopneumonie, Pleuritis, akuter Cholecystitis, Pyclitis, Parametritis, Polyarthritis rheumatika, gonorrhoischer Arthritis und auch beim Hodgkin als Teilerkrankung des Mesenchyms gesehen. Auch bei diesen Erkrankungen sieht man im Beginn ein seröses, zellarmes Exsudat, das hauptsächlich aus neutrophilen Zellen besteht, während in der Rekonvaleszenz bzw. beim Hodgkin in einer Remission die L. H. stark ansteigen können bis zur Umkehr des Normalzellbildes.

2d) Beziehungen zwischen Exsudat und Blutzellen.

Bevor ich zu den Beziehungen zwischen Blut und Exsudatbild komme, scheint es mir wesentlich, kurz auf die Untersuchungen Kauffmanns über die Leukämien einzugehen, da diese infolge ihrer typischen Blutbilder bei bestehender Parallelität am ehesten Veränderungen gleicher Art im Exsudatbild aufweisen würden. Er sah im Exsudat geringen Zellreichtum und bei beiden Leukämietypen neutrophile Leukozyten vorherrschend. Es handelte sich stets um ausgereifte Zellformen. Neumann und Bickhard fanden etwa dasselbe. Es besteht also kein gesetzmäßiges Verhältnis zwischen Blut und Exsudatbild. Demnach war nicht zu erwarten, daß Myelozyten, Myeloblasten oder andere unreife Vorstufen der Erythrozyten in entsprechender Form sich im Exsudat zeigen würden, was auch der Fall war. Ebenso war bei den mit Bluteosinophilie einhergehenden Erkrankungen keine deutliche Exsudateosinophile festzustellen. Die Leukämien in verschiedenen Stadien werden auch genau so wie die anderen infektiösen und nicht infektiösen Erkrankungen von dem für die jeweilige Krankheitsphase charakteristischen unspezifischen Allergiezuständen begleitet. Man sieht nämlich vorwiegend neutrophile Zellen im Anfang der Krankheit, während im späteren Verlauf, besonders aber in Rekonvaleszenz, bei infektiösen Erkrankungen bzw. während Remissionen im Verlauf der Leukämie die L. H.-Werte, vornehmlich unter diesen die Makrophagen ansteigen.

Bei den Beziehungen zwischen Blut und Exsudatbild geht die Beurteilung des Verhaltens der Eosinophilen dahin, daß bei gewissen Erkrankungen, die mit Bluteosinophilie einherzugehen pflegen, wie Asthma bronchiale, Wurmkrankheiten sich nach Kauffmann auch eine gewisse Zahl von Exsudateosinophilen fand. Das Auftreten der Eosinophilen soll als Zeichen gesteigerter Abwehrleistung zu werten sein. Ihre prognostische Bedeutung liegt darin, daß die Resistenz dieses Abwehrsystems noch gut ist, ohne jedoch auf den Endausgang der Krankheit etwas schließen zu wollen. Es scheint nämlich so zu sein, daß bei erhöhter Abwehr des R. E. S. z. B. das Tumorwachstum unaufhaltsam und unabhängig oder nur wenig beeinflußt bis zum Ende fortschreitet. Bei der Hodgkinschen Erkrankung hatte Glienke schon dasselbe Ergebnis. Das stärkere Auftreten der Eosinophilen scheint ferner oftmals an das vermehrte Hervortreten der Zellen des R. E. S. gekoppelt zu sein.

Beziehungen zwischen den Blut- und Exsudatleukozyten wurden nicht gefunden. Die unreifen Vorstufen des Blutbildes hat man nie im Exsudat gesehen, höchstens jugendliche, aber bereits ausgereifte Zellformen (Stabkernige). Diese sind allerdings nur dann ins Exsudat eingewandert, wenn sie gleichzeitig ins Blut ausgeschwemmt wurden. Im Gegensatz zu hohen L. H.-Werten sind große neutrophile Prozentanteile nicht bedeutungsvoll. Bei chronischen Erkrankungen, z. B. Lungentbc., dürfte das überwiegende Verhältnis des einen oder des anderen Anteiles mehr für einen produktiven oder exsudativen Verlauf der Tbc. zu deuten sein. Im wesentlichen liegen offenbar keine unmittelbaren Beziehungen zum Blutbild vor. Die Bewertung des Blutbildes und des Exsudates ist verschieden. Häufig sieht man allerdings in der Differentialwertung die gleichen Ergebnisse, wobei das Exsudatbild oft die feinere Kennzeichnung darbietet. Wie das Fieber, das Gewicht, das Blutbild usw. als klinische Merkmale zu bewerten sind, so gehört auch das Exsudatbild in diese Reihe unter besonderem Hinweis auf die betreffende Reaktionslage des Körpers. Je mehr Einzelsymptome der Allgemeinreaktion wir kennen und auswerten, um so besser ist uns ein Überblick über den Krankheitszustand möglich und erlaubt.

Zur Charakterisierung des Blutbildes ist mit den Worten Siegels etwa folgendes zu sagen: Die Tendenz zur Rückkehr zum Normalen in der Blutbeschaffenheit und damit im hämatopoetischen System, zumindest für die leukozytären Elemente, und endlich die tatsächliche Rückkehr zum Normalen tritt nur in den Fällen von Carcinom ein, bei denen eine Heilungstendenz des Ca vorhanden ist oder zumindest ein Stillstand im Wachstum des Carcinoms eintritt. Bei prognostisch ungünstigen Fällen beobachtete Siegel

nach den Bestrahlungen eine absolute und noch stärkere relative Lymphopenie. Fischer-Wasels spricht den Lymphozyten eine besondere Bedeutung bei Entstehung und Wachstum der Geschwülste zu und erblickt in der Vermehrung der Blutleukozyten einen wesentlichen Faktor für den Widerstand des Körpers gegen das Geschwulstwachstum. Vielleicht ist das Auftreten der Leukozytose beim Carcinom ebenso wie bei Exsudaten. Erysipel, Fieber und Verbrennungen als Heilbestreben des Körpers aufzufassen (Lomer), denn „tiefe Alterationen des Blutes, wie sie nach Fieber und durch ungemein große Blutverluste zustande kommen, vielleicht wie sie auch bei Verbrennungen auftreten, scheinen heilend auf das Carcinom, das an sich ein leicht hinfälliges, alterierbares Gewebe ist, einzuwirken". Bei Blutuntersuchungen Ca-Kranker fand Laubner folgendes: Bei Frauen mit fortgeschrittenem, unbehandeltem Uteruscarcinom wurde eine Leukozytose mit Lymphopenie, bei denen im Anfangsstadium des Ca ein normales Blutbild gefunden. Monozyten, Eosinophile und Stabkernige zeigten kein charakteristisches Verhalten. Hgb. und Erythrozyten wiesen bei den ungünstigen Fällen nur eine geringfügige Erniedrigung gegenüber den günstigen auf. Die Schwierigkeit des Vergleiches zum Exsudatbild ergibt sich wegen der Schwierigkeit der Abstammung der L. H. einerseits vom Gefäßwandzellapparat mit den durchwandernden Lymphozyten andererseits. Hat also die Lymphozytenzunahme zur Folge, daß auch eine Vermehrung der L. H. auftritt? Bei Pneumonie, konstitutioneller Lymphozytose, bei Morbus Basedow, bei der extremen Leukämie besteht keine Übereinstimmung oder Zusammenhang, es tritt also wohl keine erhöhte Auswanderung bei Lymphozytose auf.

Die Auffassung der Beziehungen über Blut und Exsudatbild geht heute im großen dahin, daß beide im Wesentlichen unabhängig voneinander sind und nur bei bestimmten Zellarten gewisse Parallelitäten auftreten können.

3. Kantharidenprobe bei Carcinom.

Wie verhält sich nun das Kantharinreizexsudat beim Carcinomkranken?

Hier liegen Arbeiten von Kauffmann, Weinholtz, Ebhardt und Zacherl vor. Die Untersuchungsergebnisse stimmen allerdings nicht ganz überein. Zacherl (1930) stellte folgendes fest: „Ca-Kranke besitzen eine gegenüber der Norm deutliche Verminderung der L. H.-Elemente im Zellbild des Exsudates, die einen besonders hohen Grad in jenen Fällen erreichen, wo das Ca der schon etwas kachhektischen Patienten weiter fortgeschritten ist." Er schloß daraus eine verminderte Reaktionsbereitschaft be-

sonders bei fortgeschrittenen Ca-Fällen. Entgegen dieser Ansicht heißt es in der Arbeit von Ebhardt und Weinholtz: „Der Ca-Kranke auch der letzten Stadien ist nicht etwa reaktionsunfähig, seine zellularen Abwehrkräfte sind eher besonders mobilisiert und ermöglichen den Vorgang einer kräftigen Entzündung." Es ist demnach so, daß das R. E. S. normal oder übernormal funktionieren kann, während der Krebskranke der Kachexie erliegt. Bei Sterbenden fanden sie ein reaktionsfähiges R. E. S. Sie konnten ferner die öfter in der Literatur aufgestellte Behauptung, daß eine hohe Eosinophilie ein prognostisch günstiges Zeichen sei, nicht bestätigen. Sie sahen in ihr lediglich den Ausdruck einer allergischen Entzündung, die an sich günstig, aber ohne Einfluß auf den Verlauf des Krebses ist. Bei den Untersuchungen röntgenbestrahlter Patienten kamen die verschiedenen Autoren zu gleichen Ergebnissen, daß bei starker Bestrahlung eine zunehmende Herabsetzung des L. H.-Anteiles im Exsudat vorhanden war, während kleine Röntgendosen eine erhöhte Tätigkeit des Speicherzellensystems mit sich brachte. In dieser Erkenntnis hat man Röntgenreizbestrahlung der Milz mit dem Erfolge durchgeführt, daß ein temporäres Aufhalten im Weiterwachsen krebsigen Gewebes erfolgte (Zacherl).

Das R. E. S. ist beinahe bis zum Tode mobilisierbar. Die trotzdem manchmal beobachtete Anergie mancher Patienten erklärt sich gewiß z. T. aus der durch die Kachexie hervorgerufenen Wasserverarmung und Austrocknung des Unterhautzellgewebes und der mangelnden Funktion des Gefäßbindegewebes. Bei der an sich geringen serösen Ausschwitzung hat man trotzdem im Exsudat häufiger hohe L. H.-Werte gefunden, die nicht im Einklang mit den übrigen Erscheinungen eines in seiner Prognose äußerst ungünstig zu bewertenden Tumors stehen. So bezeichnet man diese Art der Reaktion, die eigentlich nur bei infausten Fällen auftritt, als „kachhektische Reaktion" (Kauffmann und Ebhardt). Ich erwähne diesen seltenen Fall, da er mehrfach beschrieben wurde, und wohl mit als Beweis einer ziemlichen Unabhängigkeit zwischen Tumorwachstum und Leistungen des R. E. S. anzuführen ist. In den meisten Fällen hat man gute Reaktionen quantitativer und qualitativer Art gefunden.

4. Eigene Untersuchungen über das Kantharidenreizexsudat bei Ca.

Ich möchte nun über meine Untersuchungen mit der Kantharidenprobe bei Ca-Kranken berichten. Es war in dieser Untersuchungsreihe meist nicht möglich, mehr als zwei Reizproben je Patient in einigen Tagen Abstand zu machen, da meine Aufgabe gerade der Erfassung unbehandelter Carcinome gilt, und die

Patienten bald einer Operation bzw. Strahlenbehandlung zugeführt wurden. Wenn ich stets nur einen Zahlenwert in den Tabellen bringe, so bedeutet dieses die Durchschnittszahl. Es handelt sich um insgesamt 32 Carcinome und um 8 gesunde Vergleichsfälle.

Die Anordnung der Tabellen erfolgte unter folgenden Gesichtspunkten: Während in Tabelle A die gesunden Vergleichsfälle aufgezählt sind, habe ich in Tabelle B alle Ca-Fälle in fortschreitenden Stadien I—IV angeführt unter Berücksichtigung von Alter und Allgemeinzustand des Patienten in der Absicht, in fortlaufender Reihe eine klarere Unterschiedlichkeit des Exsudatbildes zwischen beginnendem Carcinom auf der einen Seite und fortgeschrittenen Ca-Fällen auf der anderen Seite herauszustellen. Die Tabelle C bringt zunächst die reinen und anschließend alle infizierten Fälle. Unter den letzteren fasse ich alle jene Fälle vom Ulcus bis zum großen, jauchig zerfallenen und blutenden Tumorkrater zusammen. Ich denke, daß eine länger bestehende Ulceration wohl schließlich als infiziert betrachtet werden darf. Es handelt sich bei meinen Fällen zumeist um Portio-carcinome. Der Sinn der Tabelle liegt daher in der Feststellung des Einflusses einer Infektion auf das Exsudatbild eines Carcinomkranken.

Eine Berücksichtigung von Metastasierungen ist bei diesen gynäkologischen Fällen wohl nicht durchzuführen, da die einwandfreie Feststellung einer Metastase hier recht schwierig ist. Ohne Zweifel dürfte aber das Auftreten von Metastasen einen Einfluß auf die Abwehrleistung des R. E. S. ausüben. In der folgenden Tabelle D bringe ich die Aufzählung unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes. Die Einteilung erfolgt in guten, mittleren, schlechten und kachhektischen Zustand. Ich hoffe hier, Beziehungen zwischen Leistungsfähigkeit des R. E. S., Körperverfassung und Tumorwachstum veranschaulichen zu können. Die Tabelle E bringt schließlich die Werte beim Blut- und Exsudatbild nebeneinandergestellt. Die Einordnung geschieht nach den L. H. in ansteigenden Prozentzahlen. Es folgt nun Tabelle A.

Tabelle A.

Z.	Name	Alter	Diagnose	Erytroz.	Leuk.	Hgb.	Segm.	Blutbild in % Stab.	Bas.	Eos.	Mon.	Lym.	Exsudatbild in % Neutr.	L. H.	Eos.	Bas
1.	L. K.	50 J.	Desc. Vag.	4 300 000	6900	78	67	—	—	6	—	24	91	6	2,75	0,25
2.	G. N.	45 J.	Gesund	4 500 000	7100	80	65	3	1	3	5	23	92,5	5,5	2	—
3.	B. Kl.	49 J.	Desc. Vag.	4 600 000	6600	81	71	—	—	2	5	22	89,5	10,25	—	0,25
4.	D. B.	34 J.	Gesund	4 100 000	9600	70	50	27	1	1	1	20	92,75	5	2,25	—
5.	E. Sc.	49 J.	Desc. Vag.	4 800 000	6800	86	64	6	1	2	4	23	95	3,5	1,5	—
6.	H G.	24 J.	Gesund	5 100 000	6200	99	66	1	—	3	6	24	90	9	1	—
7.	F. P.	23 J.	Gesund	4 900 000	6300	98	68	—	—	2	7	23	91,5	7	1,5	—
8.	A. H.	50 J.	Gesund	4 700 000	7800	93	64	3	1	3	7	22	92	7,5	0,5	—

Die in Tabelle A von mir angegebenen Werte der Exsudat- und Blutzellen bei den Kontrolluntersuchungen an acht gesunden Frauen bestätigen die Untersuchungsergebnisse K a u f f m a n n s. Der Durchschnittswert der L. H. im Exsudat ist 6,5%, der Eosinophilen 1,3%. Gesetzmäßige Beziehungen zwischen Blut- und Exsudatbild sind nicht erkennbar.

Tabelle B.

	Name	Alter	Diagnose	Befund	A. Z.	Exsudat	Neutr.	L.	H.	Eos.	Bas.
							alles in %				
1.	E. H.	53 J.	Vagin. Carc.	derbe Infiltration und Ulceration.	m.	reichl. ser.	95	5	—	—	
2.	E. E.	38 J.	Corpus—ca I.	Uterus gänseeigroß.	g.	serös	86,5	11	2,5	—	
3.	K. W.	53 J.	Portio—ca I.	Ulcus an der Cervix.	g.	reichl.	91,5	8,5	—	—	
4.	M. M.	31 J.	Ca—colli I.	blaßroter, pflaumengroßer Tumor.	g.	gute Reakt.	85,5	12,5	2,0	—	
5.	M. St.	30 J.	Portio—ca I.	blutiger Ulcus an der vorderen Mmlpe.	g.	mittl. Re.	89	10	0,75	0,25	
6.	M. K.	38 J.	Portio—ca I.	blutiger Eros. an der hinteren Mmlpe.	g.	mäßig, ser.	84	15,5	0,5	—	
7.	A. H.	63 J.	Ca—colli I—II.	Portio höck. kleinhandtellergroß. Tumor.	m.	mittel	92,25	7,5	0,25	—	
8.	E. V.	63 J.	Vulva—ca.	höck. mandelgr. Tumor an d. re. Labie.	m.	reichl. ser.	92,5	7,0	0,5	—	
9.	L. Z.	40 J.	Portio—ca II.	kastaniengroß., derb., unregelm. Tumor.	m.	mäß. trüb	87,5	10,0	2,5	—	
10.	E. S.	41 J.	Portio—ca II.	kleinhandtgr. Tumor m. 2 Finger gr. Kr.	g.	reichl. trüb	85,5	12,0	2,5	—	
11.	E. S.	52 J.	Portio—ca II.	Vag. sten. Port. wallnußgr. blut. Krater.	m.	reichl. ser.	90,75	9,0	0,25	—	
12.	A. P.	53 J.	Portio—ca III.	handtellergr. Tumor m. 3 Finger gr. Kr.	m.	reichl. trüb	86	13,00	1,0	—	
13.	P. R.	63 J.	Rec. n. Port. ca III.	Param. beiderseits verdickt.	m.	stark. Entz.	84,75	14,5	0,75	—	
14.	L. B.	66 J.	Ca—colli III.	Zweimarkgr. blut. auf Vag. übergr. Tum.	m.	mittl. Entz.	80	10,5	0,5	—	
15.	G. M.	37 J.	Rec. n. Ca—colli III.	In hint. Vag. dattelgroßer Tumor.	m.	mäßig	90,5	9,25	0,25	—	
16.	K. S.	50 J.	Ca—colli III.	derber höck. auf Vag. übergreif. Tumor.	m.	gering	78,5	17,0	4,5	—	
17.	M. D.	57 J.	Rec. n. Port. ca III.	wallnußgr. Tumor im lk. Parametrium.	s.	reichl. trüb	87	12,5	0,5	—	
18.	H. T.	75 J.	Ca—colli III.	Portio derb, höck. blut.	m.	trüb serös.	92,75	4,25	3,0	—	
19.	H. M.	59 J.	Rec. n. Corp. ca III.	hintere Vag. derb infiltriert.	s.	ser. zellarm	73,25	25,75	1,0	—	
20.	A. K.	53 J.	Portio—ca III.	Fünfmarkgroß. bröckl. blutiger Tumor.	s.	reichl. trüb	90	9,75	0,25	—	
21.	E. K.	26 J.	Rec. n. Ca—colli III.	link. Param. bis zur Beckenwand inf.	s.	mittel ser.	81,5	18,5	—	—	
22.	A. H.	48 J.	Ca—colli III—IV	Fünfmarkgr. auf Vag. übergreif. Tumor.	m.	mittel, trüb	83,75	16,0	0,25	—	
23.	M. L.	48 J.	Rec. n. Ca—colli III—IV.	links param. Infiltration.	s.	gering	84,25	14,0	1,75	—	
24.	A. P.	65 J.	Ca—colli III—IV.	Portio höck. inf. auf hint. Vag. übergr.	k.	reichl.	75	22,0	2,75	0,25	
25.	A. K.	63 J.	Ca—colli III—IV.	handtellergroßer blutiger Krater.	k.	zellarm	85,5	13,0	1,5	—	
26.	K. S.	61 J.	Ca—colli IV.	Portio blutiger Krater, Vag. derb infiltr.	s.	gering	77,5	22,5	—	—	
27.	M. K.	39 J.	Rec. n. Ca—colli IV	Bröckl. blut. auf Vag. übergreif. Tumor.	s.	mittel	81,25	18,5	0,25	—	
28.	M. M.	44 J.	Ca—colli IV.	Bröckl. blut. auf Vag. übergreif. Tumor.	m.	reichl. trüb	87,75	11,5	0,75	—	
29.	M. L.	56 J.	Rec. n. Ca—colli IV	Rechtes Param. derb infiltriert.	k.	mäßig	85,75	14,0	1,5	0,25	
30.	H. P.	58 J.	Rec. n. Mam. ca.	5-Mk.-gr. blut. Ulcus m. Pector fasc. vw.	m.	mittel	87	13,0	—	—	
31.	G. K.	60 J.	Ovar. ca	Uterus und Adnexen ein großer Tumor.	k.	gering	76,75	22,5	0,75	—	
32.	K. S.	49 J.	Ovar. ca	Rechts faustgroßer Adnextumor.	k.	reichlich	86,75	13,0	0,25	—	

Tabelle C.

Name	Alter	Diagnose	Befund.	Neutr.	L. H.	Eos.	Bas.
1. Reine Ca-Fälle							
1. E. E.	38 J.	Corpus—ca I.	Uterus gänseeigroß.	86,5 %	11,0 %	2,5 %	— %
2. M. M.	31 J.	Ca—colli I.	kleiner blaßroter Tumor.	85,2 %	12,5 %	2,0 %	— %
3. A. H.	63 J.	Ca—colli I—II.	handtellergroßer Tumor.	92,25%	7,5 %	0,25%	— %
4. L. Z.	40 J.	Portio—ca II.	kastaniengroßer Tumor.	87,5 %	10,0 %	2,5 %	— %
5. E. V.	63 J.	Vulva—ca	mandelgroßer Tumor.	92,5 %	7,0 %	0,5 %	— %
6. P. R.	63 J.	Rec. n. Ca—coll. III.	Param. verdickt.	84,75%	14,5 %	0,75%	— %
7. M. G.	37 J.	Rec. n. Ca—coll. III.	In Vag. dattelgroßer Tumor	90,5 %	9,25%	0,25%	— %
8. M. D.	57 J.	Rec. n. Port. Ca III.	wallnußgroßer Rec.-Tumor.	87 %	12,5 %	0,5 %	— %
9. E. Kl.	26 J.	Rec. n. Ca—coll. III.	links bis zur Beckenwand inf.	81,5 %	18,5 %	— %	— %
10. M. L.	48 J.	Rec. n. Ca—coll. III.	linke Param. infiltriert	84.25%	14,0 %	1,75%	— %
11. M. L.	56 J.	Rec. n. Ca—coll. IV.	rechte Param. infiltriert.	85,75%	14,0 %	1,5 %	0,25%
12. M. K.	38 J.	Portio—ca I.	blutige Erosion.	84,0 %	15,5 %	0,5 %	— %
13. M. St.	30 J.	Portio—ca I.	blut. Erosion an d. vord. Mmlp.	89,0 %	10,0 %	0,75%	0,25%
14. K. W.	53 J.	Portio—ca I.	kleines Ulcus an der Cervix.	91,5 %	8,5 %	— %	— %
15. E. H.	53 J.	Vaginal—ca.	Infiltrat. mit kleiner Ulceration	95,0 %	5,0 %	— %	— %
2. Infizierte Fälle							
1. M. M.	44 J.	Ca—colli IV.	blutiger Krater u. Vag. Ca.	87,75%	11,5 %	0,75%	— %
2. M. Kl.	39 J.	Rec. n. Ca—coll. IV.	blut. Tumor auf Vag. übergr.	81,25%	18,5 %	0,25%	— %
3. K. S.	61 J.	Ca—colli IV.	blut. Krater, Vag. derb infiltr.	77,5 %	22,5 %	— %	— %
4. A. K.	63 J.	Ca—colli III—IV.	großer blutiger Krater	85,5 %	13,0 %	1,5 %	— %
5. A. P.	61 J.	Ca—colli III—IV.	gr. blut. Tumor auf Vag. übergr.	75,0 %	22,0 %	2,75%	0,25%
6. A. H.	48 J.	Ca—colli III—IV.	blut. Tumor auf Vag. übergr.	3,75%	16,0 %	0,25%	— %
7. A. K.	53 J.	Portio—ca III.	großer blutiger Tumor	90,0 %	9,75%	0,25%	— %
8. H. M.	59 J.	Rec. n. Corp. ca III.	Vag. infiltr.	73,25%	25,75%	1,0 %	— %
9. H. T.	75 J.	Ca—colli III.	Portio blut. Krater	92,75%	4,25%	3,0 %	— %
10. K. S.	50 J.	Ca—colli III.	blutiger Krater, Vag. infiltr.	78,5 %	17,0 %	4,5 %	— %
11. I. B.	66 J.	Ca—colli III.	blutiger Krater, Vag. infiltr.	89,0 %	10,5 %	0,5 %	— %
12. A. P.	58 J.	Portio—ca III.	großer blutiger Krater	86,0 %	13,0 %	1,0 %	— %
13. E. S.	52 J.	Portio—ca II.	blutiger Krater, Vag. sten.	90,75%	9,0 %	0,25%	— %
14. E. S.	41 J.	Portio—ca III.	großer blutiger Krater	85,5 %	12,0 %	2,5 %	— %
15. G. K.	60 J.	Ovarial—ca.	gr. v. Ut. n. abgr. Tumor	76,75%	22,5 %	0,75%	— %
16. K. S.	49 J.	Ovarial—ca.	faustgr. re. Adnextumor.	86,75%	13,0 %	0,25%	— %
17. H. P.	58 J.	Rec. n. Mam. ca.	fünfmarkstückgroß. blut. Ulcus	87,0 %	13,0 %	— %	— %

Zu Tabelle B.

Gegenüber einer Durchschnittszahl von 6,5% L. H. im Exsudat bei den gesunden Vergleichsfällen beträgt dieselbe bei den Ca-Kranken 13,2%. Sie liegt also deutlich über den Werten beim Gesunden. Wenn man wiederum eine Unterteilung der Fälle in I—II und III—IV Stadien vornimmt und die dazugehörigen Durchschnittszahlen sich ausrechnet, so ersieht man, daß sich die L. H.-Werte beim Carcinom St. I—II (Fall 1—11) mit 9,87% an der oberen Grenze der Reaktion eines Gesunden halten. In 3 dieser Fälle lagen die Werte über dem Durchschnitt, von denen in 2 Fällen wohl die Begründung der hohen L. H.-Werte in der Menses bzw. einer Gravidität zu suchen sein mag. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß das R. E. S. in diesen Anfangsstadien des Carcinoms durchaus gut reaktionsfähig ist. Auf der anderen Seite zeigen die L. H.-Werte und das sonstige Exsudatbild kein charakteristisches Verhalten, aus dem man diagnostische oder prognostische Schlüsse ziehen könnte. Demgegenüber liegt der Durchschnittswert der L. H. beim Carcinom St. III—IV bei 15%. In diesen fortgeschrittenen Ca-Fällen sind die L. H.-Werte sowohl relativ gegenüber den Frühfällen deutlich gesteigert als auch gegenüber den Zahlenwerten beim Gesunden. Es bestätigen sich also die Ergebnisse von Weinholtz und Ebhardt, die von einer gesteigerten Abwehr des R. E. S. auch in fortgeschrittenen Fällen sprechen. Lediglich in 5 von 21 Fällen (Fall 15, 16, 19, 21, 29) waren niedrigere L. H.-Werte vorhanden. Die L. H.-Anteile sind also im Ganzen bei weitem nicht so hoch, wie wir sie bei günstig verlaufenden Infektionen sehen.

Zu Tabelle C.

Diese Tabelle habe ich unterteilt in 1. reine und 2. infizierte Fälle. Bei letzteren handelt es sich um Carcinome, die bereits einen größeren Zerfall aufweisen, was ja auch bei fortgeschrittenen Ovarialcarcinomen der Fall ist, die ich daher mit in dieser Gruppe aufführte. Die durchschnittliche Prozentzahl der L. H. der reinen Fälle beträgt 11,31% gegenüber 13,33% L. H. im Exsudat der infizierten Fälle. Der Unterschied ist nicht sehr groß, jedoch der Einfluß einer stattgehabten Infektion, hervorgerufen durch Tumorzerfall, ist wohl erkennbar. Die recht hohe Prozentzahl von 11,31% L. H. der sog. reinen Fälle erklärt sich wohl aus der Tatsache, daß hier auch alle Recidive aufgezählt wurden. Bei diesen handelt es sich fast nur um fortgeschrittene Tumoren, die an sich durchschnittlich höhere L. H.-Anteile aufweisen. Es scheint also neben dem Weiterwuchern des Krebses bzw. seiner Metastasierung die Sekundärinfektion einen deutlichen Einfluß auf das R. E. S. zu haben.

Tabelle D.

g: guter, m: mittlerer, s: schlechter, k: kachektischer Zustand.

	Name	Alter	Diagnose	A.Z.	Neutr.	L.	H.	Eos.	Bas.
					alles in Prozent				
1.	E. E.	38 J.	Ca—colli I.	g.	86,5	11,0	2,5	—	
2.	K. W.	53 J.	Portio—ca I.	g.	91,5	8,5	—	—	
3.	M. M.	31 J.	Ca—colli I.	g.	85,5	12,5	2,0	—	
4.	M. St.	30 J.	Portio—ca I.	g.	89,0	10,0	0,75	0,25	
5.	M. K.	38 J.	Portio—ca I.	g.	84,0	15,5	0,5	—	
6.	E. S.	41 J.	Portio—ca III.	g.	85,5	12,0	2,5	—	
7.	E. H.	53 J.	Vaginal—ca.	m.	95,0	5,0	—	—	
8.	A. H.	63 J.	Ca—colli I—II.	m.	92,25	7,5	0,25	—	
9.	E. V.	63 J.	Vulva—ca	m.	92,5	7,0	0,5	—	
10.	L. Z.	40 J.	Portio—ca II.	m.	87,5	10,0	2,5	—	
11.	P. R.	63 J.	Rec. n. Portio—ca III.	m.	84,75	14,5	0,75	—	
12.	H. T.	75 J.	Ca—colli II.	m.	92,75	4,25	3,0	—	
13.	M. M.	44 J.	Ca—colli III.	m.	87,75	11,5	0,75	—	
14.	E. S.	52 J.	Portio—ca II.	m.	90,75	9,0	0,25	—	
15.	A. P.	58 J.	Portio—ca III.	m.	86,0	13,0	1,0	—	
16.	I. B.	66 J.	Ca—colli III.	m.	89,0	10,5	0,5	—	
17.	M. G.	37 J.	Rec. n. Ca—colli III—IV	m.	90,5	9,25	0,25	—	
18.	K. S.	50 J.	Ca—colli III.	m.	78,5	17,0	4,5	—	
19.	A. H.	48 J.	Ca—colli III—IV.	m.	83,75	16,0	0,25	—	
20.	H. P.	58 J.	Rec. n. Mam. ca.	m.	87,0	13,0	—	—	
21.	M. D.	57 J.	Rec. n. Portio—ca III.	s.	87,0	12,5	0,5	—	
22.	H. M.	59 J.	Rec. n. Ca—colli III.	s.	73,25	25,75	0,5	—	
23.	A. K.	53 J.	Portio—ca III.	s.	90,0	9,75	0,25	—	
24.	E. Kl.	26 J.	Rec. n. Ca—colli III.	s.	81,5	18,5	—	—	
25.	K. S.	61 J.	Ca—colli IV.	s.	77,5	22,5	—	—	
26.	M. Kl.	39 J.	Rec. n. Ca—colli IV.	s.	81,25	18,5	0,25	—	
27.	M. L.	48 J.	Rec. n. Ca—colli IV.	k.	84,25	14,0	1,75	—	
28.	A. P.	65 J.	Ca—colli IV.	k.	75,0	22,0	2,75	0,25	
29.	G. K.	60 J.	Ovarial—ca.	k.	76,75	22,5	0,75	—	
30.	K. S.	49 J.	Ovarial—ca.	k.	86,75	13,0	0,25	—	
31	M. L.	56 J.	Rec. n. Ca—colli IV.	k.	85,75	14,0	1,5	0,25	
32.	A. K.	63 J.	Ca—colli III—IV.	k.	85,5	13,0	1,5	—	

Tabelle E.

Z.	Name	Exsudatbild				Blutbild								
		Neutr. in %	L. H.	Eosin.	Baso.	Erythr.	Leuk.	Hgb.	Seg.	St. in %	Eos.	Bas.	Mon.	Lymph.	Stad.
1.	H. T.	92,75	4,25	3,0	—	4 340 000	5 800	82	37	8	12	1	7	35	III.
2.	E. H.	95,0	5,0	—	—	2 800 000	6 600	49	70	8	2	—	6	14	Vagin. ca.
3.	E. V.	92,5	7,0	0,5	—	4 700 000	5 400	78	52	8	4	—	6	30	Vulv. ca.
4.	A. H.	92,75	7,5	0,25	—	4 130 000	10 900	83	64	—	5	3	7	18	I—II.
5.	K. W.	91,5	8,5	—	—	4 010 000	10 300	83	64	—	3	1	4	26	I.
6.	E. S.	90,75	9,0	0,25	—	3 500 000	4 200	67	59	8	—	—	4	29	II.
7.	M. G.	90,5	9,25	0,25	—	3 900 000	4 100	70	44	—	—	—	2	54	III.
8.	A. K.	90,0	9,75	0,25	—	4 200 000	7 300	78	58	7	5	—	4	26	III.
9.	L. Z.	87,5	10,0	2,5	—	3 240 000	6 700	49	47	2	7	1	3	40	II.
10.	M. S.	89,0	10,0	0,75	0,25	3 880 000	4 500	72	64	4	4	1	2	25	I.
11.	I. B.	89,0	10,5	0,5	—	4 400 000	7 100	81	76	4	4	—	2	14	II.
12.	E. E.	86,5	11,0	2,5	—	4 000 000	3 900	80	60	5	1	—	4	24	I.
13.	M. M.	87,75	11,5	0,75	—	3 920 000	12 800	79	70	8	—	—	—	22	I.
14.	E. S.	85,5	12,0	2,5	—	4 400 000	5 400	79	63	8	2	—	6	21	III.
15.	M. M.	85,5	12,5	3,0	—	3 640 000	9 900	70	55	8	7	—	2	28	I.
16.	M. D.	87,0	12,5	0,5	—	3 980 000	12 200	80	60	8	3	—	4	25	III.
17.	A. P.	86,0	13,0	1,0	—	4 320 000	3 800	80	59	9	10	—	4	25	III.
18.	A. K.	85,5	13,0	1,5	—	4 060 000	7 400	75	68	2	1	1	6	22	III—IV.
19.	H. P.	87,0	13,0	—	—	4 300 000	9 200	76	70	8	—	—	3	13	Mam. ca.
20.	K. S.	86,75	13,0	0,25	—	4 040 000	10 000	63	61	19	3	1	5	10	Ov. ca.
21.	M. L.	84,25	14,0	1,75	—	3 920 000	9 200	60	62	6	5	3	4	20	III—IV.
22.	M. L.	85,75	14,0	1,5	0,25	3 000 000	5 900	49	82	2	4	—	2	10	IV.
23.	P. R.	84,75	14,5	0,75	—	4 770 000	3 800	94	71	4	2	—	2	21	III.
24.	M. K.	84,0	15,5	0,5	—	4 500 000	33 100	64	54	2	8	—	2	34	I.
25.	A. H.	83,75	16,0	0,25	—	4 000 000	3 000	75	56	4	—	—	8	38	III—IV.
26.	K. S.	78,5	17,0	4,5	—	4 800 000	7 800	72	65	—	5	—	4	23	III.
27.	E. K.	81,5	18,5	—	—	3 300 000	4 000	68	50	—	4	—	2	44	III.
28.	M. K.	81,25	18,5	0,25	—	4 140 000	9 200	76	77	2	4	—	4	13	IV.
29.	A. P.	75,0	22,0	2,75	0,25	4 300 000	8 000	100	35	6	7	—	2	50	III—IV.
30.	K. S.	77,5	22,5	—	—	3 620 000	8 000	58	56	8	2	—	4	30	IV.
31.	G. K.	76.75	22,5	0,75	—	3 300 000	6 300	65	73	5	—	3	9	10	Ov. ca.
32.	H. M.	73,25	25,75	0,5	—	3 820 000	4 300	70	63	9	4	—	7	17	III.

Zu Tabelle D.

Bei der Berechnung der Durchschnittswerte der L. H. für guten, mittleren, schlechten und kachhektischen Zustand ergeben sich lymph. hist. Anteile von 11,5% für g. Kz., 10,6% für mittleren, 17,85% für schlechten und 16,43% für kachhektischen Zustand. Das R. E. S. reagiert also im Sinne erhöhter Abwehr trotz zunehmend ungünstigen Allgemeinzustandes des Patienten. Innerhalb der einzelnen Gruppen bilden eine Ausnahme von diesem Verhalten die Fälle 5, 13, 26. Es ist also auch noch besonders gerade bei schwerkranken Krebspatienten eine deutliche Aktivierung des R. E. S., gemessen am Kantharidenreizexsudat festzustellen. — Man hat nun besonders eine Parallelität im Verhalten der L. H. zu den eosinophilen Zellen gesehen. Sowohl in Fällen mit geringen L. H.-Anteilen der Frühstadien als auch bei den fortgeschrittenen Fällen habe ich kein entsprechendes Verhalten der Eosinophilen sehen können, aus der man eine Regel ableiten könnte. Man darf wohl nur bei Betrachtung des Einzelfalles in fortlaufender Reihenuntersuchung die Möglichkeit einer Parallelität herausstellen, während meine zwei Ausstriche je Patient nur das Momentbild zu bringen vermögen. Auch bei Berechnung der Durchschnittszahlen der Eosinophilen von Patienten in gutem und mittlerem Kz. gegenüber denen in schlechtem und kachhektischen Zustand ergibt sich nur eine Differenz von 0,49% (guter und mittlerer Kz.: 1,26%, schlechter und kachhektischer Zustand: 0,77% Eosinophile im Exsudat). Dem erhöhten Auftreten eos. Zellen ist oft bei verschiedenen Erkrankungen eine prognostisch günstige Bedeutung zugesprochen, hier beim Carcinom ist sie nicht festzustellen.

Zu Tabelle E.

Frühere ausführliche Untersuchungen über das Verhalten der Zellen des Exsudat- und Blutbildes ergaben bis auf die eosinophilen Zellen keine sicheren Vergleichsmöglichkeiten. Auch diese Untersuchungsreihe kann nur eine Bestätigung früherer Ergebnisse bringen.

Beziehungen zwischen den neutrophilen Zellen des Blutes und des Exsudates sind aus der Tabelle nicht ersichtlich.

Die L. H. als Zellen des R. E. S. bieten keine rechten Vergleiche zum Blutbild. Man könnte sie höchstens zu dem Verhalten der Blutlymphozyten und Monozyten vergleichsweise anführen. Während die L. H. im Exsudat mit Fortschreiten des Carcinoms ansteigende Werte aufweisen, nämlich 9,87% im Stadium I—II und 15% im Stadium III—IV, zeigt das Verhalten der Blutlymphozyten in den beiden Stadien, nämlich mit 26,74% im St. I—II und 24,5%

im St. III—IV weniger unterschiedliche Werte. Die monozytären Anteile betragen 3,33% im St. I—II und 4,25% im St. III—IV.

Bei Betrachtung und zur Beurteilung der eosinophilen Zellen habe ich die mit Bluteosinophilie einhergehenden Fälle herausgesucht. Bei diesen 10 Fällen (1, 4, 8, 9, 16, 18, 22, 25, 27, 29) betragen neben den Durchschnittsprozentzahlen an Bluteosinophilen von 7,1% diejenigen der Exsudateosinophilen immerhin 1,85% gegenüber 0,95% Eos. bei Zusammenzählung aller Fälle. Allerdings zeigt nur die Hälfte dieser 10 Fälle eine deutliche Exsudateosinophilie, so daß man bei diesen wenigen Fällen von keiner ausgesprochenen Parallelität sprechen kann. Ferner ist man geneigt, das erhöhte Vorkommen eosinophiler Zellen im Exsudat als rein allergische Reaktion aufzufassen, zumal es sich zumeist um fortgeschrittene Carcinome handelt, die auch sonst nicht mehr normergisch reagieren.

Zusammenfassung

Beziehungen in dem Verhalten des Exsudatbildes zum Blutbild haben auch diese Untersuchungen nicht ergeben, wie schon in Besprechung von Tabelle E. ausgeführt wurde.

Wie verhält sich nun das Mesenchym beim Ca.-Kranken gemessen an dem Ausfall der Kantharidenprobe?

Ich fasse die Ergebnisse meiner Untersuchungen kurz zusammen. Der Durchschnittsanteil der L. H. im Kantharidenreizexsudat bei Krebskranken beträgt 13,2%, er liegt also deutlich über dem Durchschnitt von 6,5% bei Gesunden. Im Stadium I—II des Gebärmutterkrebses beträgt der prozentuale Anteil der L. H. im Exsudat 9,87% gegenüber 15% im Stadium III—IV. Bei Unterscheidung nach reinen und infizierten Fällen ergeben sich für erstere 11,31% L. H. im Exsudat gegenüber 13,33% beim infizierten Ca. Eine Einteilung der Fälle unter dem Gesichtspunkt des Allgemeinzustandes des Patienten zeigen 11,5% L. H. für guten und mittleren A. Z. und 17,16% L. H. im Exsudat bei den Fällen in bereits schlechten oder kachhektischen Zustand. Das Verhalten der Eosinophilen in dieser Untersuchungsreihe ist uncharakteristisch, ihr Anteil beträgt 1,02% im Durchschnitt.

Wenn man annimmt, daß dem R. E. S. auch beim Carcinom eine Abwehrleistung irgendwelcher Art zukommt, so ist diese, soweit man aus der Beschaffenheit des Kantharidenreizexsudates schließen kann, deutlich vorhanden. Es besteht also, gemessen an dem Ausfall der Kantharidenprobe, bei den Krebskranken eine gegenüber den Gesunden verstärkte Reaktion des R. E. S., und zwar zunehmend mit Fortschritt der Krebswucherung auch bei Kachexie. Die Reaktionsfähigkeit des R. E. S. ist aber geringer als bei günstig verlaufenden Infektionen.

Die Beobachtung, daß der L. H.-Anteil im Kantharidenreizexsudat bei den infizierten und weit fortgeschrittenen Fällen höher als bei den reinen und Anfangsfällen ist, könnte dafür sprechen, daß die retikulo-endotheliale Reaktion erst durch die Infektion und durch den Zerfall von Krebszellen hervorgerufen wird, also gar nicht der Ausdruck einer Abwehrfunktion gegen das Krebswachstum und gegen den Krebszerfall ist.

Literaturnachweis

1. Aschoff: Das reticulo-endotheliale System. Ergebn. der inneren Medizin und Kinderheilk. 1924, 26.
2. Ebhardt: Über die unspez. Entzündungsbereitschaft bei chir. Erkrank. Archiv für klin. Chirurgie, 179, H. 1 (1934).
3. Ebhardt und Weinholtz: Die Entzündungsreaktion bei Ca. Archiv für klin. Chirurgie, 1936.
4. Fischer-Wasels: Die Blut- und Mesenchymreaktion. Klinische Wochenschrift, 1927.
5. Freund: Studium zur unspez. Reiztherapie. Archiv für experimentelle Pathol. und Th. 1921, 91, S. 272.
6. Gerlach und Finkelday: Frage mesenchymaler Reaktionen. Krankheitsforschung, 4, 1, 29 2, 131 4, 279.
7. Glienke: Dissertation Greifswald 1936.
8. Hoßmann: Kantharidenreaktion und mensueller Zyklus. Dissertation Breslau 1934, Archiv für Gynäkologie.
9. Kauffmann: Die entzündliche Reaktionsform bei Tumoren. Klin. Wochenschrift 7, 1928, 2.
10. Kauffmann: Über die Entzündungsbereitschaft bei lymphatischer und myeloischer Leukämie. Zeitschr. klinische Medizin 108, 1—3.
11. Kauffmann: Die örtlich-entzündliche Reaktionsform als Ausdruck allergischer Zustände.
12. Krauspe: Deutsche Mediz. Wochenschrift, 1923, 41, S. 1291.
13. Laubner: Blutuntersuchungen bei Gebärmutterkrebs. Dissertation Breslau 1938.
14. Lomer: Zur Frage der Heilbarkeit des Carcinoms. Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 50.
15. Müller, Br.: Dissertation Greifswald 1936.
16. Müller, E. F.: Die Haut als immunisierendes Organ. Münch. Mediz. Woch. 1921, 29.
17. Siegel: Die Veränderungen des Blutbildes nach gynäk. Rö-, Ra- und Mesothoriumbestrahlung und ihre klin. Bedeutung. Strahlenther., Bd. 11.
18. Weinholtz: Dissertation Greifswald 1935.
19. Zacherl: Das R. E. S. beim Geschwulstkranken. Klinische Wochenschrift 1930.

Lebenslauf.

Ich wurde am 22. 7. 1915 als Sohn des Studienrates Dr. Gramann und seiner Ehefrau Anna, geb. Hintze, zu Hildesheim (Hannover) geboren. Ich besuchte dort die Volksschule, dann die Leibnizschule in Hannover und beendete nach Versetzung meines Vaters nach Breslau dort die Höhere Schule am Maria-Magdalenen-Gymnasium mit dem Zeugnis der Reife Ostern 1934. Ich war sodann bis 15. 10. 1934 im Arbeitsdienst 5/110 Mittelschlesien. Vom Wintersemester 1934/35 an studierte ich Medizin an den Universitäten Berlin, Breslau und den medizinischen Akademien Düsseldorf und Danzig. Am 15. 9. 1939 beendete ich das Staatsexamen in Breslau. Seit dieser Zeit arbeite ich als Volontärarzt an der Medizinischen Universitätspoliklinik in Breslau. Meine akademischen Lehrer, denen ich zu Dank verpflichtet bin, waren u. a. die Herren Professoren Schultze-Rhonhof, Gottron und Bittorf.

Meinen ganz besonderen Dank möchte ich hiermit Herrn Prof. Dr. Geller aussprechen, der die vorliegende Arbeit angeregt und stets wohlwollend gefördert hat.